



УДК 616.858-008.6

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**А.В. ЛЮБИМОВ¹****Ж.Ю. ЧЕФРАНОВА²**

¹ БУЗ ВО Городская
клиническая больница № 7,
г. Воронеж

² Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет

e-mail: lubalexan@mail.ru

Разнообразные психические расстройства могут возникать в результате допаминэргической терапии при лечении двигательных симптомов болезни Паркинсона (БП). К ним относятся импульсивно-компульсивные нарушения (ИКН) и обсессивно-компульсивные нарушения (ОКН). Данные патологические феномены встречаются более чем у 10 % пациентов с БП и больше ассоциируются с применением агонистов дофамина, чем с леводопой. Снижение дозировки, отмена или замена агонистов дофамина могут уменьшить эти расстройства. В тяжелых случаях может быть необходимо добавление антипсихотических препаратов.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, импульсивно-компульсивные нарушения, обсессивно-компульсивные нарушения.

Импульсивно-компульсивные нарушения представляют собой «повторяющиеся действия с/или без побуждения, связанные с негативными последствиями и характеризующиеся неспособностью противостоять импульсу, побуждению или искушению для выполнения действий, вредных для человека или окружающих» [1, 5, 7, 18]. Выделяются три группы факторов риска возникновения ИКН: личностные, нозогенные и медикаментозные [5, 18].

1. К личностным факторам риска относятся: особенности поведения; определённые черты характера (импульсивность, поиск новизны ощущений); пол; холостяцкая жизнь; молодой возраст; склонность к злоупотреблению алкоголем к депрессиям; семейная склонность к азартным играм.
2. Нозогенные факторы это ранний дебют заболевания; наличие когнитивных и аффективных нарушений.
3. Медикаментозные факторы – приём АДР и высокие дозы препаратов леводопы.

Патогенез развития ИКН при БП остается неясным. По данным литературы дофаминэргические препараты, в частности АДР, способны вызвать ИКН только у небольшой части пациентов. Считается, что риск развития ИКН при БП увеличивается в 3 раза, когда пациенты принимают АДР, причем величина суточной дозы АДР не играет решающего значения [3, 5, 10, 17, 18]. Причиной развития ИКН при БП является избыточная стимуляция дофаминовых рецепторов лимбической системы, увеличение чувствительности стриатума, активизация систем мотивации, увеличение синтеза дофамина в стриатуме. Дофаминэргический дефицит у пациентов с БП наблюдается не только в нигростриарной системе, но и в мезокортиколимбических структурах, влияющих на прилежащее ядро, орбито-фронтальную кору, переднюю поясную кору, миндалины и гиппокамп [10, 14, 17]. Все эти зоны участвуют в модуляции поведения, обучения, мотиваций, принятия решений.

ОКН это синдром навязчивых состояний, который может проявляться обсессиями и компульсиями. Обсессии – стереотипные навязчивые мысли, ощущения, чувства, импульсы к выполнению определенных действий, которые могут казаться больному бессмысленными, но не поддаются его произвольному контролю. Компульсии – стереотипно повторяющиеся действия, которые разрешают внутреннее напряжение, создаваемое обсессиями. Данные состояния возникают вопреки разуму, воле, чувствам, часто являются неприемлемыми для больного, противоречат его морально-этическим пониманиям, осознаются больным как неправильные и тягостно им переживаются. ОКН чаще встречаются на развернутых стадиях БП, что подтверждено рядом исследований [5, 14, 18]. Предполагается ведущая роль нарушения функций нейрональных связей, объединяющих переднюю поясную извилинку, орбитофронтальную кору, полосатое тело, таламус, миндалевидное тело, мезенцефальные дофаминэргические пути серотонинэргические нейроны в возникновении ОКН при БП [14, 17]. ИКН имеют четкие отличия от ОКН, но имеются и общие нейробиологические механизмы развития [5, 15]. При обоих типах расстройств поведение пациентов становится «чрезмерным» и приводит к значительному ухудшению в основных сферах жизнедеятельности. Клинические проявления ИКН и ОКН при БП весьма разнообразны: игромания, гиперсексуальность, компульсивное переедание, навязчивый шопинг, миселлоимство (страсть к собиранию ненужных вещей), пандинг (бесцельное стереотипное поведение), многократное преувеличение имевшихся ранее пристрастий, привы-



чек, хобби (рыбалка, садоводство), навязчивый приём медикаментов, дофаминовый дизрегуляторный синдром [3, 5, 15, 19].

Гиперсексуальность проявляется доминирующими сексуальными мыслями, сексуальными фантазиями, резко повышенный запрос секса от супруга или партнера, не отвечающий физиологическим возможностям пациента, беспорядочными половыми связями, наличием большого количества порнографических фотографий или секса по телефону, навязчивой мастурбации [2, 5].

Для игромании (гемблинг) характерны: озабоченность азартными играми, безуспешность попыток контролировать влечение к азартным играм, весомые финансовые потери, беспокойство или раздражительность при уменьшении времяпровождения за играми, отрицание привязанности к азартным играм, поиск нелегальных, порой криминальных, способов заработка [5, 9, 17].

Проявления пединга – бесцельные действия с различными предметами (перебирание, сборка, мытье, протирание, сдувание пылинок), расстановка предметов по местам, сортировка по определенному признаку, открыванием и закрыванием дверей, снятием и надеванием одежды [2, 11, 12]. При этом больные понимают непродуктивность этих действий, но не могут им противодействовать. Пандинг у большинства больных появляется внезапно и чаще в период «включения» на фоне максимального эффекта дофаминергических средств [2, 4, 6, 7]. В отличие от обсессивно-компульсивных нарушений при пандинге отсутствуют навязчивые мысли, связанные с поведением больного.

Клиническая картина шопингомании складывается из несоразмерной озабоченности покупками или походами по магазинам, навязчивым влечением совершать в огромных количествах покупки, не имеющие ни какой необходимости, а их дома переполнены ненужными вещами. Данное расстройство заметно влияет на социальную и профессиональную деятельность больных, приводит к значительным финансовым затруднениям [1, 2, 3]. Пациенты с шопингоманией красочно описывают нарастающий порыв или тревогу, которые проходят только после завершения покупки [1, 5]. Больные могут остаться в конечном итоге с огромными долгами. В литературе имеются данные, что компульсивное воровство в магазинах (клептомания) может быть тесно связано с шопингоманией [14].

При компульсивном переедании происходит не контролируемое потребление пищи в больших количествах, с высокой скоростью употребления пищи, при отсутствии чувства голода, особенно в вечернее и ночное время, что приводит к значительному увеличению веса [13]. Прибавка в весе иногда противоречит клиники развернутой стадии БП, при которой пациенты теряют вес в результате повышенного расхода энергии при наличии выраженных дискинезий, снижения аппетита, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и депрессии. Часто прием пищи сопровождается ощущением чувства вины и отвращения после еды, и происходит в одиночестве из-за стыда перед другими по поводу большого количества съеденного [1, 2, 8].

Навязчивый прием медикаментов [2, 4, 6, 7] выражается в чрезмерном, бесконтрольном, приеме дофаминергических средств. Постепенно пациенты самостоятельно повышают дозы препарата, которые значительно превышают необходимые для контроля двигательных симптомов заболевания, игнорируя возникающие при этом поведенческие расстройства и выраженные лекарственные дискинезии, что быстро приводит к нарушениям в социальной сфере и профессиональной деятельности. При попытке снижения дозы дофаминергических препаратов появляется синдром отмены – тревога и раздражительность, возникновение панических атак, агрессии или апатии.

Компульсивный прием дофаминергических препаратов является важным компонентом дофаминового дизрегуляторного синдрома (ДДС) при БП, для которого со стороны больных характерны требования назначения высоких доз АДР и препаратов леводопы. При этом больные часто жалуются на низкую эффективность терапии, агравируют симптомы во время осмотра, принимают препараты в ночное время, вопреки врачебным назначениям, делают большое количество запасов лекарств. На пике дозы у таких пациентов возникают душевный подъем, эйфория или маниакальные состояния и при проявлении малейшей дисфории, связанной с ослаблением действия предыдущей дозы принимают следующую дозу препарата. В результате суточная доза леводопы оказывается запредельной, однако пациенты, нередко испытывающие дискинезии, категорически отказываются снижать дозу и предпринимают все усилия, чтобы достать дополнительное количество препарата. В период «выключения» – отмечаются депрессия, психомоторная заторможенность. ДДС является осложнением долгосрочной дофаминергической терапии при БП [2, 7, 10, 16, 17, 18].

Основное лечение ИКН и ОКН заключается в объяснении пациенту и особенно его близким особенностей состояния, установление правил поведения в обществе для пациента и его родственников, проведение психотерапии, и самое главное – коррекция схемы лечения.



Дофаминергические средства следует либо полностью отменить, либо существенно снизить дозу. Возможен и вариант с заменой одного агониста на другой. Вместо АДР могут быть назначены амантадин и атипичный нейролептик (клозапин, оланзапин, кветиапин) в малых дозах, а при наличии сопутствующей депрессии – антидепрессант из группы СИОЗС [2,5]. СИОЗС по сравнению с другими антидепрессантами реже вызывают нежелательные явления, минимально влияют на соматические функции, не имеют антихолинергических побочных эффектов. Атипичный нейролептик особенно показан при компульсивном поведении, однако описаны случаи, когда пандинг усиливался после назначения кветиапина. Иногда пандинг можно уменьшить с помощью кломипрамина (трициклический антидепрессант) или СИОЗС. В некоторых случаях оптимизировать схему противопаркинсонической терапии возможно при помощи функционального нейрохирургического вмешательства (методы долгосрочной стимуляции базальных структур с имплантированными электродами) [2, 4, 5, 16, 17].

Выводы. Таким образом, лекарственно-индуцированные ИКН и ОКН при БП нуждаются в более точной и тонкой диагностике и наблюдении. Так же очень важно своевременное выявление данных нарушений. Для их выявления необходимо использование специальных вопросников и шкал. Основными факторами риска ИКН и ОКН при БП являются терапия препаратами из группы АДР и высокие дозы леводопы. Лечение ятрогенных ИКН и ОКН при БП, прежде всего, предусматривает пересмотр дофаминергической терапии и в тяжелых случаях может быть необходимо психиатрическое вмешательство с добавлением антипсихотических препаратов.

Литература

1. Глозман Ж.М., Левин О.С. Психические расстройства при экстрапирамидных заболеваниях/Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. В.Н. Штока и др. М.: Мед-пресс-информ, 2002; с.56-73.
2. Левин О.С. Болезнь Паркинсона как нейropsychиатрическое заболевание / Неврология /Ревматология. № 2; 2011; стр. 18-22.
3. Любимов А.В. Болезнь Паркинсона/А.В. Любимов.- Воронеж 2012 г., 132 с.
4. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Нервно-психические нарушения болезни Паркинсона/Неврология. Нейropsychиатрия. Психосоматика 2009; 2: 3-8.
5. Федорова Н.В., Евдокимова Е.М. Импульсивно-компульсивные нарушения при болезни Паркинсона/Болезнь Паркинсона и расстройства движений С.Н. Иллариопкина, О.С. Левина М.: 2011 г.
6. Яхно Н.Н. Нервно-психические расстройства. Прошлое и настоящее/ Российско-французская научно-практическая конференция «Когнитивные и другие нервно-психические нарушения». М.: Изд. Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, 2011: 137-138.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV-TR)/ Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2000.
8. Avanzi M., Baratti M., Cabrini S. et al. The thrill of reckless driving in patients with Parkinson's disease: an additional behavioral phenomenon in dopamine dysregulation syndrome?/ Parkinsonism Relat. Disord. 2008; 14: 257-258.
9. Cilia R., Siri C., Marotta G. et al. Functional abnormalities underlying pathological gambling in Parkinson's disease/Arch. Neurol. 2008; 65: 1604-1611.
10. De Sousa A. Obsessive compulsive symptoms in idiopathic Parkinson's disease/J. Pakistan Psych. Soc. 2008; 5: 13.
11. Evans A.H., Katzenschlager R., Pavior D. et al. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome/Mov. Disord. 2004; 19: 397-405.
12. Fasano A., Elia A.E., Soleti F. et al. Punding and computer addiction in Parkinson's disease/Mov. Disord. 2006; 21: 1217-1218.
13. Haber S.N., Brucker J.L. Cognitive and limbic circuits that are affected by deep brain stimulation/Frontiers Biosci. 2009; 14: 1823-1834.
14. Kish S.J., Shannak K., Hornykiewicz O. Uneven pattern of dopamine loss in the striatum of patients with idiopathic Parkinson's disease/Pathophysiologic and clinical implications. N. Engl. J.
15. McElroy S.L., Keck P.E.Jr., Pope H.G. Compulsive buying: a report of 20 cases/J. Clin. Psychiatry. 1994; 55: 242-248.
16. Nirenberg M.J., Waters C. Compulsive eating and weight gain related to dopamine agonist use/Mov. Disord. 2006; 21: 524-529.
17. Seedat S., Kessle S., Niehaus D.J. et al. Pathological gambling behavior: emergence secondary to treatment of Parkinson's disease with dopaminergic agents/Depress. Anxiety 2000; 11: 185.
18. Voon V., Hassan K., Zurovski M., et al. Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson disease/Neurology 2006; 67: 1254-1257.
19. Weintraub D., Siderowf A.D., Potenza M.N. et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson's disease/ Arch. Neurol. 2006; 63: 969-973.



DRUG-INDUCED DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE

A.V. LYUBIMOV¹
J.Y. CHEFRANOVA²

¹⁾ *Municipality Hospital № 7,
Voronezh*

²⁾ *Belgorod National
Research University*

e-mail: lubalexan@mail.ru

A variety of mental disorders can arise from the use dopaminergic therapy, used to treat motor symptoms in Parkinson's disease (PD). They are impulsive-compulsive disorders (ICD) and obsessive-compulsive disorders (OCD). These pathological phenomena occur in more than 10% of PD patients, and more associated with the use of dopamine agonists than with levodopa. Dosage reduction, cancellation or replacement of dopamine agonists can reduce these disorders. In severe cases, it may be necessary to the addition of antipsychotic drugs

Keywords: Parkinson's disease, impulsive-compulsive disorders, obsessive-compulsive disorders